Struktur- und komplexchemische Probleme in der Thiazolreihe

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

FRIEDRICH HEITZ

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A. G.

1943

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546710_0086

Struktur- und komplexchemische Probleme in der Thiazolreihe

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

FRIEDRICH HEITZ

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A. G.

1943

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Erlenmeyer* und Dr. *P. Ruggli*.

Basel, den 30. Juni 1942.

Prof. Dr. *A. Portmann*.
Dekan.

Herrn *Friedrich Heitz* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 30. Juni 1942 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 30. Juni 1942 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Struktur- und komplexchemische Probleme in der Thiazolreihe

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXV,
Fasciculus Quintus, 1942.

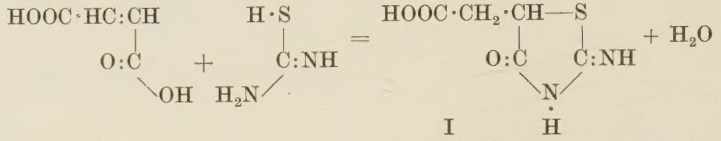
Strukturchemische Untersuchungen VII.
Über das reaktive Verhalten des Thioharnstoffs gegenüber ungesättigten Säuren.

Die zur Synthese von Thiazolderivaten üblichen Reaktionen lassen sich nicht mit allen formal möglichen Reaktionskomponenten im Experiment verwirklichen.

So kann man nach *M. Steude*[1]) den Brombrenztraubensäure-ester mit Thioharnstoff wohl zur 2-Amino-thiazol-4-carbonsäure kondensieren, während aber entsprechende Versuche mit Thioacetamid und, wie wir fanden, auch mit Thioformamid zu keinem Ergebnis führen.

[1]) A. **261**, 26 (1891).

Sodann zeigte es sich bei Versuchen, Derivate der Thiazol-2-carbonsäure herzustellen, dass Thio-oxamidsäure-ester als schwefelhaltige Komponente mit keinem der üblichen Halogenketone oder Halogencarbonsäure-ester zur Kondensation zu bringen ist. Des weiteren berichtet *R. Andreasch*[1]), dass sich Thioharnstoff an Maleinsäure bzw. Fumarsäure anlagert, worauf unter Abspaltung von Wasser 2-Imino-4-oxo-thiazolidyl-(5)-essigsäure I



gebildet wird. Mit Citraconsäure erhielt *Andreasch* ein entsprechendes Thiazolderivat, während aber mit Zimtsäure[2]), Crotonsäure oder Ölsäure und Thioharnstoff keine Kondensationsprodukte gewonnen werden konnten. Das Ausbleiben der Thiazolringbildung bei den erwähnten Reaktionen weist auf strukturchemische Besonderheiten hin, die aus den klassischen Formelbildern nicht zu ersehen sind und für die wir uns im Zusammenhang mit unserer Untersuchung über die Struktur der Thiazolderivate[3]) interessierten.

Da besonders die letztgenannte Synthese von *Andreasch* bei allgemeiner Anwendbarkeit, ausgehend von Methyl-atropasäure, die Synthese des von *H. Erlenmeyer* und *H. v. Meyenburg*[4]) auf anderm Wege nur mit geringer Ausbeute erhaltenen 5-Phenyl-5-äthyl-2-imino-4-oxo-thiazolidins ermöglichen würde, entschlossen wir uns, vorerst die Reaktion zwischen Zimtsäure und Thioharnstoff erneut einer eingehenden Prüfung zu unterziehen.

Nach einigen Vorversuchen erhielten wir bei folgender Arbeitsweise einen Reaktionsverlauf, der zu einem isolierbaren Kondensationsprodukt führte. Mischt man durch inniges Verreiben 7,6 g Thioharnstoff mit 14,8 g Zimtsäure und erhitzt diese Mischung in einem weiten Reagensglas durch Eintauchen in ein Ölbad während 2 Stunden auf 210°, so tritt unter Austritt von Wasser, das sich im kalten Teil des Glases abscheidet, eine Kondensation ein. Das Reaktionsprodukt bildet beim Abkühlen zumeist eine harte Krystallmasse. Durch kurzes Behandeln mit dem gleichen Volumen Alkohol unter Erwärmen auf dem Wasserbade geht ein Teil der Masse, d. h. hauptsächlich die unumgesetzten Ausgangsstoffe, in Lösung. Man filtriert vom Ungelösten ab, das nunmehr auf erneuten Zusatz von Alkohol in Lösung gebracht werden kann. Man reinigt durch kurzes Erwärmen unter Zusatz von Tierkohle und gewinnt aus der klaren

[1]) M. **15**, 664 (1895). [2]) M. **18**, 56 (1897).
[3]) Siehe *H. Erlenmeyer* und *W. Schoenauer*, Helv. **24**, 172E (1941).
[4]) Helv. **20**, 1388 (1937).

Lösung durch Abkühlen farblose Blättchen vom Smp. 240°. Die Analyse ergab die für ein Kondensationsprodukt — entstanden aus Thioharnstoff und Zimtsäure unter Wasseraustritt — zu erwartende Formel $C_{10}H_{10}ON_2S$.

5,104 mg Subst. gaben 10,82 mg CO_2 und 2,18 mg H_2O
4,569 mg Subst. gaben 0,549 cm³ N_2 (18°, 741 mm)
6,812 mg Subst. gaben 7,812 mg $BaSO_4$

$C_{10}H_{10}ON_2S$	Ber.	C 58,23	H 4,85	N 13,6	S 15,53%
	Gef.	„ 58,21	„ 4,78	„ 13,74	„ 15,75%

Ganz entsprechend konnte aus Methyl-atropasäure (d. i. α-Phenyl-crotonsäure) und Thioharnstoff durch Erwärmen auf 210° ein Reaktionsprodukt erhalten werden, das gereinigt aus Alkohol sich in Krystallen abscheidet, die bei 221° schmelzen. Die Analyse stimmt auch hier für die Formel eines Kondensationsproduktes, das unter Wasseraustritt aus den Komponenten sich gebildet hat.

3,883 mg Subst. gaben 59,77 mg CO_2 und 5,36 mg H_2O
4,161 mg Subst. gaben 0,538 cm³ N_2 (12°, 735 mm)

$C_{11}H_{12}ON_2S$	Ber.	C 59,98	H 5,45	N 14,73%
	Gef.	„ 59,77	„ 5,36	„ 14,59%

Die Annahme, dass entsprechend den Angaben von *Andreasch* für die Maleinsäure auch in diesen beiden Fällen die Anlagerung des Thioharnstoffs an die ungesättigten Säuren nach der Abspaltung von Wasser zur Bildung von Thiazolderivaten geführt hat, konnte jedoch nicht bestätigt werden. Es hätte sich aus Zimtsäure und Thioharnstoff 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin und aus Methyl-atropasäure und Thioharnstoff 5-Phenyl-5-äthyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin bilden müssen.

Das noch unbekannte 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin stellten wir für Vergleichszwecke durch Kondensation von α-Brom-hydrozimtsäure und Thioharnstoff her.

6,76 g Thioharnstoff und 2,29 g α-Brom-hydrozimtsäure wurden innig vermischt ca. 2 Stunden auf 135—140° erhitzt. Die Kondensation führt zum bromwasserstoffsauren Salz des 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidins. Nach einer Behandlung der sauren wässrigen Lösung mit Äther zur Beseitigung von unumgesetzten Ausgangsstoffen wird die Lösung mit Soda neutralisiert. Es scheidet sich 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin in Krystallen ab, die abgetrennt und aus Alkohol umkrystallisiert bei 218° schmelzen.

4,581 mg Subst. gaben 58,22 mg CO_2 und 4,74 mg H_2O
3,277 mg Subst. gaben 0,391 cm³ N_2 (23°, 740 mm)

$C_{10}H_{10}ON_2S$	Ber.	C 58,23	H 4,85	N 13,60%
	Gef.	„ 58,32	„ 4,84	„ 13,39%

Auf einem zweiten Wege erhielten wir die gleiche Verbindung durch Hydrierung des bekannten 5-Benzal-2-imino-4-oxo-thiazolidins.

Wir gewannen diese Benzalverbindung durch Kondensation von α-Bromzimtsäure mit Thioharnstoff. Die Hydrierung des 5-Benzal-2-imino-4-oxo-thiazolidins (Smp. 280°) erfolgte nach Auflösen in Natriumcarbonat-Lösung mit Natriumamalgam und führte zum 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin vom Smp. 218°.

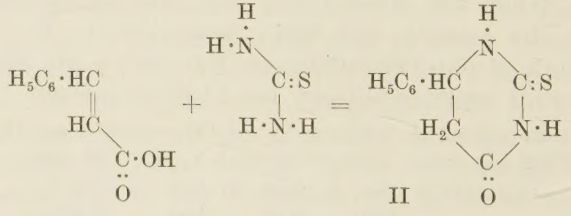
Ein Vergleich der Eigenschaften dieses auf zwei Wegen erhaltenen 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidins vom Smp. 218° mit den Eigenschaften des aus Zimtsäure und Thioharnstoff gewonnenen isomeren Produktes vom Smp. 240° zeigte, dass die beiden Verbindungen nicht identisch sind und dass demnach der Verbindung vom Smp. 240° nicht die Struktur eines Thiazolderivates zukommen kann.

Die weitere Untersuchung ergab, dass der Schwefel dieser Verbindung vom Smp. 240° keinem Ringsystem angehört, sondern durch Behandeln mit Bleiacetat in wässriger Lösung durch Sauerstoff ersetzt werden kann[1]). Die hierbei sich bildende Verbindung zeigt den Smp. 115° und besitzt die gleichen Eigenschaften wie das von *E. Fischer* und *G. Roeder*[2]) beschriebene 4-Phenyl-2,6-dioxo-hexahydro-pyrimidin. Bei der ursprünglichen aus Zimtsäure und Thioharnstoff erhaltenen Verbindung handelt es sich demnach um das 4-Phenyl-2-thion-6-oxo-hexahydro-pyrimidin. Auch diese Verbindung ist bereits bekannt und wurde von *Th. Posner*[3]) aus β-Aminozimtsäure und Kaliumrhodanid gewonnen. Das zum Vergleich nach diesen Angaben gewonnene Produkt zeigte die gleichen Eigenschaften wie unsere Verbindung vom Smp. 240° und ergab auch bei der Misch-Schmelzpunktsprobe keine Erniedrigung.

Entsprechendes Verhalten bei der Entschweflung mit Bleiacetat zeigt auch die aus Methyl-atropasäure und Thioharnstoff gewonnene Verbindung vom Smp. 221°, bei der es sich demnach um das unbekannte 5-Phenyl-4-methyl-2-thion-6-oxo-hexahydro-pyrimidin handelt.

Die Ergebnisse zeigen, dass ungesättigte Säuren mit Thioharnstoff je nach der chemischen Natur der Substituenten in zwei verschiedenen Weisen reagieren können.

Maleinsäure, Fumarsäure, Citraconsäure reagieren unter Bildung eines Thiazolringes, Zimtsäure und Methyl-atropasäure reagieren



II

[1]) Siehe z. B. *F. Urech*, B. **11**, 467 (1878).
[2]) B. **34**, 3763 (1901).
[3]) B. **38**, 2324, 2719 (1905).

unter Bildung eines Pyrimidinringes II. Erst wenn ein grösseres Versuchsmaterial zur Verfügung steht[1]), wird es möglich sein, diese „Struktur"-Verschiedenheit der ungesättigten C=C-Bindung in diesen Säuren, die sich auf das reaktive Verhalten des Thioharnstoffs auswirkt, mit Hilfe neuerer Strukturvorstellungen zu beschreiben.

Zusammenfassung.

1. Es wurden 2-Mercaptochinolin und 2-Mercaptobenzoxazol dargestellt und in ihren Fähigkeiten, Kupfer- und Cadmiumsalze zu bilden, verglichen. Die genannten Substanzen verhalten sich gleich wie das für analytische Zwecke schon mehrfach angewandte 2-Mercaptobenzthiazol.

2. Der Vergleich verschiedener Ammin-Komplexe mit Chinolin oder Benzthiazol als Neutralteile zeigte, dass die formale Zusammensetzung gleich bleibt. Nur die Krystalltracht differiert fast in allen Fällen wesentlich.

3. Zum Vergleich der Löslichkeit einiger Dithiazolyle wurden

2,2′-Dimethyl-4,4′-dithiazolyl
2,2′-Diamino-4,4′-dithiazolyl und
2,2′-Dimercapto-4,4′-dithiazolyl

hergestellt.

Die Löslichkeitsbestimmungen ergaben, dass auch hier Anomalien auftreten. Die hydrophobe CH_3-Gruppe erhöht die Löslichkeit in Wasser, während die hydrophilen Gruppen SH— und NH_2— keine Erhöhung der Löslichkeit in Wasser herbeiführen.

4. Das Verhalten von ungesättigten Säuren gegenüber Thioharnstoff wurde an den Beispielen Zimtsäure und Methylatropasäure einer erneuten eingehenden Untersuchung unterzogen. Dabei konnte gezeigt werden, dass hier wider Erwarten keine Thiazolderivate sich bilden, wohl aber Pyrimidinkörper. So wurde aus Zimtsäure und Thioharnstoff das 4-Phenyl-2-thion-6-oxo-hexahydro-pyrimidin und aus Methyl-atropasäure mit Thioharnstoff das unbekannte 5-Phenyl-4-methyl-2-thion-6-oxo-hexahydro-pyrimidin erhalten. Durch Entschwefelung mittels Bleiacetat konnte bewiesen werden, dass das Schwefelatom keinem Ringsystem angehört.

Für die Vergleichszwecke wurden hergestellt die Verbindungen:

5-Phenyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin
5-Benzal-2-imino-4-oxo-thiazolidin
5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin
5-Benzyl-2,4-dioxo-thiazolidin
5-Phenyl-5-methyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin.

[1]) Über das reaktive Verhalten von Thioessigsäure gegenüber ungesättigten Säuren berichtet *B. Holmberg* und *Schjanberg*, Ark. Kem. Mineral. Geol. [A] **14**, Nr. 7, 1—12 (1940), C. **1941**, II, 2553; Svensk Kem. Tidskr. **53**, 282 (1941), C. **1942**, I, 604.

Curriculum vitae.

Ich, Friedrich Ludwig Heitz, wurde am 13. August 1912 in Montreux als Sohn des Günther Heitz, Drogist von Basel, und der Frieda Heitz geborene Stebler, geboren.

In Montreux besuchte ich die Primarschule. Nach der Übersiedelung meiner Eltern nach Basel besuchte ich die Unterstufe des humanistischen Gymnasiums und die Oberstufe der damaligen Realschule. Nach einer kurzen kaufmännischen Ausbildung und einer längeren Militärdienstzeit trat ich in die Minerva Basel ein, wo ich im Herbst 1933 die Reifeprüfung bestand.

Im gleichen Winter nahm ich das Chemiestudium an der hiesigen Universität auf. Unter der Leitung von Herrn Prof. F. Fichter eignete ich mir die Grundlagen der anorganischen Chemie an. Zu Ende des Wintersemesters 1936—37 bestand ich das Vorexamen in anorganischer Chemie. Bei den Herren Prof. H. Rupe und P. Ruggli absolvierte ich die organische Praktikantenzeit. Im Dezember 1938 legte ich vor Herrn Prof. Ruggli das organische Vorexamen ab.

Die vorliegende Arbeit ist auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer entstanden. Durch den langen Aktivdienst wurde die Arbeit wesentlich beeinflusst und verzögert.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Dozenten:

F. Fichter, H. Rupe, A. Hagenbach, R. Doerr, A. Portmann, S. Edlbacher, P. Ruggli, H. Erlenmeyer. M. Reinhard, G. Senn, H. Fischer, T. Reichstein, E. Rothlin, Th. Brogle, G. Wolff, R. Flatt und E. Berger.

Allen diesen Herren möchte ich an dieser Stelle für ihre Bemühungen meinen besten Dank aussprechen. Zu besonderem Dank bin ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. H. Erlenmeyer, für seine Ratschläge und vielen Anregungen verpflichtet.

Den Herren Prof. Ruggli und Portmann möchte ich für ihr Entgegenkommen und Verständnis, welches sie mir stets in wohlwollender Weise zeigten, bestens danken.